

# Troponin T hs STAT

Troponin T hs (high sensitive) STAT (Short Turn Around Time)

cobas®

REF	Σ	SYSTEM
05092728 190	100	Elecsys 2010 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

## Türkçe

### Kullanım amacı

İnsan serum ve plazmasında kardiyak troponin T'nin in vitro kantitatif tayini için immünojenik test. Bu test, nekrozu (örn. akut miyokard enfarktüsü) saptamak için akut koroner sendromun diferansiyel tanısında yardımcı olarak kullanılabilir. Bu test, ayrıca akut koroner sendrom sergileyen hastaların risk tabakalandırması ve kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda kardiyak risk ölçümü için endikedir. Test, ayrıca kardiyak troponin T düzeyleri yüksek olan hastalarda, daha yoğun tedavi ve müdahalenin seçilmesi için de faydalı olabilir.

Elektrokemilüminesans immünojenik testi "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay), Elecsys ve cobas e immünojenik test analizörlerinde kullanım içindir.

### Özet

Troponin T (TnT), çizgili kaslardaki kontraktıl aygıtın bir bileşenidir. TnT'nin fonksiyonu tüm çizgili kaslarda aynıdır, ancak özel olarak miyokardiyumdan (kardiyak TnT, moleküler ağırlık 39.7 kD) kaynaklanan TNT, iskelet kası TnT'sinden açıkça ayrılır. Yüksek düzeyde dokuya özgü olması sayesinde kardiyak troponin T (cTnT), miyokard hasarı için kalbe özgü, çok duyarlı bir markerdir.<sup>1</sup> Kardiyak troponin T, miyokard enfarktüsünden (AMI) yaklaşık 3-4 saat sonra artar ve sonrasında 2 haftaya kadar devam edebilir.<sup>2,3</sup> ST-yükselmeli miyokard enfarktüsünün (STEMI) aksine, ST- yükselmesi olmayan miyokard enfarktüsünün (NSTEMI) tanısı büyük ölçüde kardiyak troponin sonucuna dayanır. Miyokard enfarktüsünün yeni evrensel tanımına göre, miyokard iskemisi bulgusu ile birlikte (semptomlar, EKG değişiklikleri veya görüntüleme sonuçları) kardiyak troponinin kandaki düzeyleri referans sınırın (sağlıklı popülasyonun) 99. persentilinin üzerinde olduğunda, MI tanısı konur. Tanım, 99. persentilde % 10'a eşit veya altında bir yetersiz hassasiyet (varyasyon katsayısı) ile bir troponin testi gerektirir.<sup>4</sup>

Kardiyak troponin T (cTnT), akut koroner sendromu (ACS) olan hastaların yakın, orta ve hatta uzun süreli sonucunu tahmin edebilen bağımsız bir prognostik markerdir.<sup>5,6,7,8,9</sup>

Ayrıca, 7000'den fazla hastayı kapsayan 4 çok merkezli çalışma, kardiyak troponin T'nin antitrombotik tedaviden (GPIIb/IIIa inhibitörleri, düşük moleküler ağırlıklı heparin) faydalanan hastaları tanımlamak için de faydalı olduğunu göstermiştir.<sup>10,11,12,13,14</sup>

Kardiyak troponin, ayrıca ST segment yükselmesi olmayan akut koroner sendromların tanısı ve tedavisine yönelik yeni kılavuzlarda miyokard hasarının tercih edilen markeridir.<sup>15,16</sup>

Düşük troponin T konsantrasyonları, iskemik veya iskemik olmayan kalp yetmezliği olan hastalar,<sup>17,18,19,20</sup> farklı kardiyomiyopati formları olan hastalar,<sup>21</sup> böbrek yetmezliği,<sup>22,23,24,25,26,27,28</sup> sepsis<sup>29</sup> ve diyabeti olan hastalar gibi klinik olarak stabil hastalarda saptanabilir.<sup>30</sup>

Yüksek troponin T düzeyleri, koroner arter hastalığının şiddetiyle ve natriüretik peptid (BNP veya NT-proBNP) düzeylerinden bağımsız zayıf sonuçlarla korelasyon gösterir.<sup>17,18,31,32</sup>

Düşük troponin T konsantrasyonları, atriyal fibrilasyonun meydana gelmesi ve nüksü dahil kardiyovasküler olayların bağımsız bir öngörücüsüdür.<sup>33</sup>

Kanda yüksek cTnT konsantrasyonlarına yol açan miyokard hücre hasarı, miyokardit,<sup>34</sup> kalp kontüzyonu,<sup>35</sup> pulmoner emboli<sup>36</sup> ve ilaçla indüklenen kardiyotoksisite gibi diğer klinik durumlarda da ortaya çıkabilir.<sup>37</sup>

Miyogloblin, CK-MB, NT-proBNP, PIGF ve CRP gibi diğer diagnostik testler, farklı endikasyonlarda troponin T'nin diagnostik ve prognostik bilgilerini tamamlayabilir.<sup>31,38,39</sup>

Elecsys Troponin T hs STAT testinde, özel olarak insan kardiyak troponin T'sine yönelik iki monoklonal antikor kullanılmaktadır.<sup>40,41</sup> Antikorlar, 288 amino asitten oluşan kardiyak troponin T proteininin merkezi bir bölümünde yer alan iki epitopu tanıır (amino asit konumu 125-131, 136-147).

Troponin T hs STAT kalibratörleri (Troponin T hs STAT CalSet), rekombinant insan kardiyak troponin T'sini (rec. hcTnT) içerir. rec. hcTnT; insan kardiyak troponin T izoformu 3 geni ile birlikte bir pET vektörünü

içeren E. coli BL21'in hücre kültüründen izole edilir. Fermantasyondan sonra hücreler, sonifikasyon ile bozulur ve iyon değiştirme kromatografisi ile rec. hcTnT saflaştırılır. Saflaştırılmış rec. hcTnT bundan sonra SDS PAGE, Western Blot yöntemi, immünojenik aktivite ve protein içeriğiyle karakterize edilir.<sup>42</sup>

### Test prensibi

Sandviç prensibi. Toplam test süresi: 9 dakika.

Elecsys 2010 ve cobas e 411 analizörleri:

- 1. enkübasyon: 50 µL numune, biotinlenmiş monoklonal kardiyak troponin T'ye özgü antikor ve rutenyum kompleksi<sup>a)</sup> ile işaretlenmiş monoklonal kardiyak troponin T'ye özgü antikor reaksiyona girerek bir sandviç kompleksi oluşturur.
- 2. inkübasyon: Streptavidin-kaplı mikropartiküller eklendikten sonra biyotin ile streptavidinin etkileşimi aracılığıyla kompleks katı faza bağlanmış hale gelir.

cobas e 601 ve cobas e 602 analizörleri:

- 9 dakikalık enkübasyon sırasında, numunedeki antijen (50 µL), biotinlenmiş monoklonal antikardiyak troponin T'ye özgü bir antikor, rutenyum kompleksi ile işaretlenmiş monoklonal antikardiyak troponin T'ye özgü bir antikor ve streptavidin kaplı mikropartiküller reaksiyona girerek, katı faza bağlanan bir sandviç kompleksi oluşturur.

Tüm analizörler:

- Reaksiyon karışımı, mikropartiküllerin elektrodun yüzeyine manyetik olarak yakalandıkları ölçüm hücresi içine aspire edilir. Bundan sonra bağlanmamış maddeler ProCell/ProCell M ile uzaklaştırılır. Elektrot üzerine voltaj uygulanması kemilüminesans emisyonunu indükler, bu da bir fotoçoğaltıcı ile ölçülür.
- Sonuçlar, 2 noktalı kalibrasyon ile cihaza özel olarak oluşturulmuş bir kalibrasyon eğrisi ve reaktif barkodu aracılığıyla edinilen bir ana eğri (master) ile tayin edilir.

a) Tris(2,2-bipiridil)rutenyum(II)-kompleksi (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Reaktifler - çalışma solüsyonları

Reaktif paketi TNT-HSST şeklinde etiketlenmiştir.

M Streptavidin kaplı mikropartiküller (saydam kapaklı), 1 şişe, 6.5 mL:  
Streptavidin kaplı mikropartiküller 0.72 mg/mL; koruyucu madde.

R1 Anti-troponin T-Ab~biotin (gri kapaklı), 1 şişe, 8 mL:  
Biotinlenmiş monoklonal antikardiyak troponin T- antikor (fare) 2.5 mg/L; fosfat tamponu 100 mmol/L, pH 6.0; koruyucu madde; inhibitörler.

R2 Anti-troponin T-Ab~Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (siyah kapaklı), 1 şişe, 8 mL:  
Rutenyum kompleksi ile işaretli monoklonal antikardiyak troponin T antikor (fare) 2.5 mg/L; fosfat tamponu 100 mmol/L, pH 6.0; koruyucu madde.

### Önlemler ve uyarılar

İn vitro diagnostik kullanım içindir.  
Tüm laboratuvar reaktiflerinin kullanılmasında gerekli olan normal önlemleri uygulayın.

Tüm atık malzemelerin atılması yerel yönetmeliklere göre olmalıdır.  
Talep edildiği takdirde profesyonel kullanıcılara güvenlik veri formu verilebilir.

Tüm reaktifler ve numune tiplerinde (örnek, kalibratör ve kontrol) köpük oluşumunu engelleyin.

### Reaktif kullanımı

Kit içindeki reaktifler, sökülemeyen kullanıma hazır bir ünite şeklinde monte edilmiştir.

# Troponin T hs STAT

Troponin T hs (high sensitive) STAT (Short Turn Around Time)

cobas®

Doğru şekilde çalışma için gereken tüm bilgiler ilgili reaktif barkodlarından okutulur.

## Saklama ve stabilite

2-8 °C'de saklayın.

Dondurmayın.

Elecsys reaktif kitini, kullanmadan önce otomatik karıştırma sırasında mikropartiküllerin tamamının kullanılabilmesini sağlamak için **dik şekilde** saklayın.

Stabilite:	
açılmamış olarak 2-8 °C'de	belirtilen son kullanma tarihine kadar
açıldıktan sonra 2-8 °C'de	12 hafta
analizörlerde	4 hafta

## Örnek toplama ve hazırlama

Sadece aşağıda listelenen örnekler test edilmiştir ve kabul edilebilir olarak bulunmuştur.

Standart numune alma tüpleri veya ayırma jeli içeren tüpler kullanılarak alınan serum.

K<sub>2</sub>-EDTA, K<sub>3</sub>-EDTA, Li-heparin ve Na-heparinli plazma.

Plazma (EDTA, heparin) ve serum numuneleri birbirinin yerine kullanılmamalıdır.

Kriter: Eğim 0.8-1.2 + korelasyon katsayısı ≥ 0.95.

2-8 °C'de 24 saat, -20 °C'de 12 ay stabildir. Sadece bir kez dondurun.

Listelenen numune tipleri test sırasında piyasada bulunan numune toplama tüplerinin bir kısmı ile test edilmiştir; bir başka deyişle, tüm üreticilerin mevcut tüm tüpleri test edilmemiştir. Çeşitli üreticilerden alınan numune toplama sistemleri bazı durumlarda test sonuçlarını etkileyebilecek farklı materyaller içerebilir. Numuneleri primer tüplerde (numune toplama sistemleri) işleme tabi tutarken tüp üreticisinin talimatlarına uyun.

Testi yapmadan önce çökelti içeren numuneleri santrifüje tabi tutun.

Azid ile stabilize edilmiş numuneler veya kontrolleri kullanmayın.

Ölçümden önce numunelerin, kalibratörlerin ve kontrollerin 20-25 °C'de olduğundan emin olun.

Olası buharlaşma etkilerinden dolayı, analizörlerdeki numuneler, kalibratörler ve kontroller 2 saat içinde analiz edilmeli/ölçülmelidir.

## Kit içinde bulunan malzemeler

Reaktifler için "Reaktifler – çalışma solüsyonları" bölümüne bakın.

## Gerekli malzemeler (kit içinde bulunmayan)

- [REF] 05092736190, Troponin T hs STAT CalSet, 4 x 1 mL için
  - [REF] 05095107190, PreciControl Troponin, PreciControl Troponin 1 ve 2'nin her birinden 2 x 2 mL için
  - [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL numune dilüenti
  - Genel laboratuvar cihazları
  - Elecsys 2010 veya **cobas e** analizörü
- Elecsys 2010 ve **cobas e** 411 analizörleri için aksesuarlar:
- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL sistem tamponu
  - [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL ölçüm hücresi temizleme solüsyonu
  - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL yıkama suyu katkısı
  - [REF] 11933159001, SysClean için Adaptör
  - [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 reaksiyon kabı
  - [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pipet ucu

**cobas e** 601 ve **cobas e** 602 analizörleri için aksesuarlar:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L sistem tamponu
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L ölçüm hücresi temizleme solüsyonu
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, kullanmadan önce ProCell M ve CleanCell M'nin ısıtılması için 12 kap

- [REF] 03005712190, ProbeWash M, çalışmanın tamamlanması ve reaktif değişimi sırasında yıkama için 12 x 70 mL temizleme solüsyonu
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL ölçüm ünitesi temizleme solüsyonu
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 kutu x 84 reaksiyon kabı veya pipet ucu, atık torbaları
- [REF] 03023150001, WasteLiner, atık torbaları
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Tüm analizörler için aksesuarlar:

- [REF] 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistem temizleme solüsyonu

## Test Çalışması

Testin optimum performansı için, bu belgede ilgili analizör için verilen talimatlara uyun. Analizöre özgü test talimatları için uygun kullanıcı kılavuzuna bakın.

Kullanımdan önce mikropartiküllerin tekrar süspansiyon haline getirilmesi ve teste özgü parametrelerin reaktif barkodu aracılığıyla okunması otomatik olarak gerçekleştirilir. Manuel giriş gerekli değildir. Barkodun okunmadığı istisnai durumlarda, 15 basamaklı rakam serisini girin.

**cobas e** 601 ve **cobas e** 602 analizörleri: PreClean M solüsyonu gereklidir.

Soğuk reaktifleri yaklaşık 20 °C'ye getirin ve analizörün reaktif diskinde (20 °C) yerleştirin. Köpük oluşmasından kaçının. Sistem reaktiflerin sıcaklığını ve şişelerin açılıp kapanmasını otomatik olarak kontrol eder.

## Kalibrasyon

İzlenebilirlik: Troponin T hs STAT testi ([REF] 05092728), Troponin T STAT testine göre standardize edilmiştir ([REF] 04660307, 4. jenerasyon). Bu da ilk olarak Enzymun-Test Troponin T (CARDIAC T) yöntemine göre standardize edilmiştir.

Her Elecsys reaktif setinde, belirli bir reaktif lotunun kalibrasyonuna özgü bilgiler içeren barkodlu bir etiket bulunur. Önceden tanımlanmış ana eğri (master) ilgili CalSet kullanılarak analizöre adapte edilir.

**Kalibrasyon sıklığı:** Kalibrasyon her yeni reaktif lotunda yeni reaktif kullanılarak yapılmalıdır (bir başka deyişle, reaktif kiti analizöre kayıt edildikten sonra 24 saatten daha uzun bir süre geçmeyecek şekilde). Aşağıdaki durumlarda kalibrasyonun tekrar yapılması önerilir:

- aynı reaktif lotu kullanılırken 1 ay (28 gün) sonra
- 7 gün sonra (analizörde aynı reaktif kiti kullanılırken)
- gerektiğinde: örn. kalite kontrol sonuçları belirtilen sınırlar dışında olduğunda

## Kalite kontrol

Kalite kontrol için, PreciControl Troponin kullanın.

Ayrıca, başka uygun kontrol materyali de kullanılabilir.

Farklı konsantrasyon aralıkları için olan kontroller test çalışılırken en az her 24 saatte bir, her reaktif kitinde ve her kalibrasyondan sonra tek tek çalışılmalıdır.

Kontrol aralıkları ve sınırları her laboratuvarın kendi gereksinimlerine uyarlanmalıdır. Elde edilen değerler tanımlanan sınırlar içerisinde olmalıdır. Her laboratuvar, değerler tanımlanan sınırlar dışında olduğu takdirde alınacak düzeltici önlemleri belirlemelidir.

Kalite kontrolü için geçerli resmi düzenlemelere ve yerel kılavuzlara uyun.

## Hesaplama

Analizör her numunenin analit konsantrasyonunu pg/mL, ng/L, ng/mL, µg/L (**cobas e** 601 ve **cobas e** 602 analizörleri) veya pg/mL, ng/mL, µg/L (Elecsys 2010 ve **cobas e** 411 analizörleri) cinsinden otomatik olarak hesaplar.

## Sınırlamalar - etkileşim

Test, ikterus (bilirubin < 428 µmol/L veya < 25 mg/dL), hemoliz (Hb < 0.062 mmol/L veya < 0.1 g/dL; bariz hemoliz belirtileri gösteren numuneler etkileşime neden olabilir), lipemi (Intralipid < 1500 mg/dL) ve biotinden (< 82 nmol/L veya < 20 ng/mL) etkilenmez.

Yalancı düşük sonuçlar, hemoglobin konsantrasyon düzeyi > 0.1 g/dL olan numuneler kullanıldığında elde edilir.

Kriter: < 100 ng/L veya pg/mL troponin T konsantrasyonlarında, başlangıç değerinin ± % 20'si içinde geri kazanım (≥ 100 ng/L veya pg/mL troponin T konsantrasyonlarında ± % 10).

# Troponin T hs STAT

Troponin T hs (high sensitive) STAT (Short Turn Around Time)

cobas®

Yüksek dozda biotin (> 5 mg/gün) tedavi alan hastalarda son biotin uygulamasının ardından en az 8 saat geçmeden numune alınmamalıdır.

1500 IU/mL'ye kadar konsantrasyonda romatoid faktörlerden etkileşim gözlenmemiştir.

100000 ng/L'ye (pg/mL) kadar troponin T konsantrasyonlarında yüksek doz hook etkisi yoktur.

Yaygın kullanılan 52 farmasötik ürün üzerinde in vitro testler gerçekleştirilmiştir. Test ile hiçbir etkileşim bulunmamıştır.

Nadir durumlarda, analite özgü antikörelere, streptavidine veya rutenyuma karşı oluşan antikörelere aşırı yüksek titreleri etkileşime neden olabilir. Bu etkiler uygun test tasarımıyla en aza indirilebilir.

Tanı koyulurken sonuçlar mutlaka hastanın tıbbi hikayesi, klinik muayene ve diğer bulgularla birlikte değerlendirilmelidir.

## Sınırlar ve aralıklar

### Ölçüm aralığı

3-10000 ng/L veya pg/mL (Boş Sınırı ve ana eğrinin maksimumu ile tanımlanmıştır). Boş Sınırının altındaki değerler < 3 ng/L veya pg/mL şeklinde rapor edilir. Ölçüm aralığının üzerindeki değerler > 10000 ng/L veya pg/mL (veya 10 kat seyreltilmiş numunelerde 100000 ng/L veya pg/mL) şeklinde rapor edilir.

### Alt ölçüm sınırları

Boş Sınırı (LoB), Saptama Sınırı (LoD) ve Ölçüm Sınırı (LoQ)

Boş Sınırı = 3 ng/L (pg/mL)

Saptama Sınırı = 5 ng/L (pg/mL)

Ölçüm Sınırı = 13 ng/L (pg/mL)

Boş Sınırı ve Saptama Sınırı CLSI (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü) EP17-A gerekliliklerine göre belirlenmiştir.

Ölçüm Sınırı fonksiyonel duyarlılık testi sonucu kullanılarak belirlenmiştir.

Boş Limiti, analit içermeyen numunelerin birkaç bağımsız seride  $n \geq 60$  ölçümünden 95. persentil değeridir. Boş Sınırı, altında analit içermeyen numunelerin % 95 olasılıkla bulunduğu konsantrasyona karşılık gelir.

Saptama Sınırı, Boş Sınırına ve düşük konsantrasyonlu numunelerin standart sapmasına göre belirlenir. Saptama Sınırı saptanabilecek en düşük analit konsantrasyonuna karşılık gelir (% 95 olasılıkla, Boş Sınırının üzerindeki değer)

Ölçüm Sınırı (fonksiyonel duyarlılık)  $\leq$  % 10'luk ara hassasiyet CV'siyle tekrarlanabilir şekilde ölçülen en düşük analit konsantrasyonudur (10 bağımsız çalışma; günlük 1 çalışma). Düşük konsantrasyonlu troponin T numuneleri kullanılarak tayin edilmiştir.

### Dilüsyon

Kardiyak troponin T konsantrasyonları ölçüm aralığının üzerinde olan numuneler Diluent MultiAssay ile seyreltilir. Önerilen dilüsyon 1:10'dur (Elecsys 2010 veya cobas e analizörlerinde otomatik veya manuel olarak). Seyreltilen numunenin konsantrasyonu > 1000 ng/L (pg/mL) olmalıdır.

Manuel dilüsyondan sonra sonucu dilüsyon faktörüyle çarpın.

Dilüsyon analizörler tarafından yapıldıktan sonra, Elecsys 2010 ve cobas e yazılımı numune konsantrasyonunu hesaplarken dilüsyonu otomatik olarak hesaba katar.

### Beklenen değerler

533 sağlıklı gönüllüyü kapsayan ve Elecsys Troponin T hs testi ile yapılan çalışmalarda, troponin T için üst referans sınırı (99. persentil) 14 ng/L'dir (pg/mL), % 95 güven aralığı 12.7-24.9 ng/L (pg/mL).

Elecsys Troponin T hs STAT testiyle % 10'a eşit veya düşük CV'li en düşük konsantrasyon (LoQ) 13 ng/L'dir (pg/mL).

1970'li yıllardaki AMI tanımına ilişkin WHO kriterlerine dayanılarak,<sup>43</sup> troponin T için eşik değeri (klinik ayrıştırıcı) önceki bir Elecsys Troponin T testi jenerasyonu ile elde edilen sonuçlarda ROC analizi ile belirlendiği üzere 0.1 µg/L (ng/mL) veya 100 ng/L'dir (pg/mL).<sup>44,45</sup>

WHO'nun AMI tanımı, yakın zamanda güncellenmiştir ve miyokard iskemik klinik ortamında 99. persentil troponin eşik değeri kullanılarak kardiyak troponinin yükselmesinin ve/veya düşmesinin saptanmasını öneren ESC/ACCF/AHA/WHF tanımını dikkate alır.<sup>46</sup>

Kardiyak troponin T'nin salım kinetiğinden dolayı, semptomların başlangıcından itibaren ilk saatlerde < 99. persentil başlangıç test sonucu, miyokard enfarktüsünü kesin olarak dışlamaz. Miyokard enfarktüsünden hala şüpheleniyorsa, testi uygun aralıklarla tekrarlayın (başlangıç değerlendirmesinden 6-12 saat sonra).<sup>16,47</sup>

Semptomların dikkatli bir hikayesinin ve kesin bir tanımının elde edilmesi önemlidir. Kardiyak kontüzyon, akut ve kronik kalp yetmezliği, aortik diseksiyon, aort kapağı hastalığı, hipertrofik kardiyomyopati, taşiaritmi veya bradiaritmi, apikal balon sendromu, kardiyak yaralanma ile rbdomyoliz, pulmoner emboli, şiddetli pulmoner hipertansiyon, akut nörolojik hastalık, infiltratif hastalıklar, ilaç toksisitesi, solunum yetmezliği, sepsis ve yanıkların olası varlığına özellikle dikkat edilerek bir fiziksel muayene gerçekleştirilmesi gereklidir.<sup>16</sup>

ACS şüphesi olan hastaların ayırt edilmesi için bir elektrokardiyogram kaydedilir (ST segment yükselmesi veya ST segment değişiklikleri, ancak kalıcı ST segment yükselmesi veya normal EKG olmadan).

Laboratuvar değerlendirmesi, miyokard hasar markerlerini, tercihen kardiyak troponini içermelidir. Troponin veya kardiyak enzimlerin konsantrasyonları yükselirse, irreversible hücre hasarı meydana gelmiş olacaktır ve bu hastalar fikir birliği ile tanımlandığı üzere miyokard enfarktüsü geçirmiş kabul edilmelidir. Son olarak, 6 ila 12 saat sonra ikinci bir kardiyak troponin ölçümü alınmalıdır.<sup>16,47</sup>

Yüksek değerlerle ilişkili faktörler<sup>48,49,50,51,52,53,54</sup>

Yayınlanan klinik çalışmalar, miyokard yaralanması görülen hastalarda, stabil olmayan angina pektoris, kardiyak kontüzyonlar ve kalp nakillerinde görüldüğü gibi, kardiyak troponin T yükselmeleri göstermiştir. Yükselmeler, rbdomyoliz ve polimiyozit görülen hastalarda da gözlenmiştir.

Her laboratuvar beklenen değerlerin kendi hasta popülasyonuna aktarılabilirliğini araştırmalı ve gerekiyorsa kendine ait referans aralıkları belirlenmelidir.

### Spesifik performans verileri

Analizörlerden alınan örnek performans verileri aşağıda verilmektedir. Aynı ayrı laboratuvarlardan elde edilen sonuçlar farklılık gösterebilir.

### Hassasiyet

Hassasiyet, bir CLSI (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü) protokolünde (EP5-A2) Elecsys reaktifleri, numuneler ve kontroller kullanılarak tayin edilmiştir: Her biri 21 günlük iki kopya halinde 2 çalışma (n = 84). Aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

Elecsys 2010 ve cobas e 411 analizörleri					
Numune	Ortalama ng/L (pg/mL)	Tekrarlanabilirlik		Ara hassasiyet	
		SD ng/L (pg/mL)	CV %	SD ng/L (pg/mL)	CV %
İnsan serumu 1	6.2	0.6	9.4	1.1	17.8
İnsan serumu 2	12.7	0.4	3.2	0.8	6.2
İnsan serumu 3	23.2	0.6	2.6	1.0	4.4
İnsan serumu 4	312	3.1	1.0	4.3	1.4
İnsan serumu 5	943	8.1	0.9	13.7	1.4
İnsan serumu 6	2718	21.1	0.8	35.5	1.3
İnsan serumu 7	8131	63.0	0.8	119	1.5
PreciControl TN1	25.6	0.5	2.1	0.9	3.6
PreciControl TN2	1819	27.2	1.5	39.4	2.2

cobas e 601 ve cobas e 602 analizörleri					
Numune	Ortalama ng/L (pg/mL)	Tekrarlanabilirlik		Ara hassasiyet	
		SD ng/L (pg/mL)	CV %	SD ng/L (pg/mL)	CV %
İnsan serumu 1	10.2	0.38	3.7	0.41	4.0
İnsan serumu 2	17.7	0.44	2.5	0.47	2.7
İnsan serumu 3	42.5	0.76	1.8	0.90	2.1
İnsan serumu 4	623	10.1	1.6	13.0	2.1
İnsan serumu 5	4298	53.2	1.2	67.5	1.6
İnsan serumu 6	9127	138	1.5	201	2.2
PreciControl TN1	27.2	0.41	1.5	0.50	1.9

# Troponin T hs STAT

Troponin T hs (high sensitive) STAT (Short Turn Around Time)

cobas®

cobas e 601 ve cobas e 602 analizörleri					
Numune	Ortalama ng/L (pg/mL)	Tekrarlanabilirlik		Ara hassasiyet	
		SD ng/L (pg/mL)	CV %	SD ng/L (pg/mL)	CV %
PreciControl TN2	2278	20.1	0.9	33.6	1.5

## Yöntem karşılaştırması

Elecsys Troponin T hs STAT testinin (Elecsys 2010 analizörü; y) klinik numuneler kullanılarak Elecsys Troponin T STAT testiyle (REF) 04660307 (Elecsys 2010 analizörü; x) karşılaştırılması, aşağıdaki korelasyonları vermiştir (ng/L veya pg/mL):

Ölçülen numune sayısı: 155

Passing/Bablok<sup>55</sup> Doğrusal regresyon

$$y = 1.05x + 28$$

$$y = 1.0x + 38$$

$$r = 0.867$$

$$r = 0.997$$

Numune konsantrasyonları yaklaşık 13 ile 7000 ng/L (pg/mL) arasındadır.

## Analitik özgüllük

Elecsys Troponin T hs STAT testi, aşağıdaki maddelerle önemli bir çapraz reaksiyon göstermez (yaklaşık 18 ng/L (pg/mL) ve 38 ng/L (pg/mL) TnT konsantrasyonlarıyla test edilmiştir; çapraz reaksiyon gösteren maddelerin konsantrasyonu 500 ng/mL):

h-iskelet kası troponin T % 0.003, h-kardiyak troponin I % 0.2, h-iskelet kası troponin I % 0.003, insan troponin C < % 0.001.

## Diagnostik duyarlılık ve özgüllük

Almanya'da bir, Hindistan'da bir, İsviçre'de bir ve ABD'deki iki klinik merkez, acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarla prospektif çalışmalara katılmıştır. 507 hasta aşağıdaki kriterlerle seçilen duyarlılık ve özgüllüğün hesaplanmasına kabul edilmiştir: > 20 dakika süren göğüs ağrısı, 12-derivasyonlu EKG ile değerlendirme, > 20 yaş, gebelik yok, hastaneye yatmadan önceki 3 hafta içinde MI yok ve minimum iki kan alımı. Hastalara aşağıdaki kriterler uygulanarak akut MI tanısı konmuştur:

1. EKG değişiklikleri, karakteristik ACS semptomları ve kardiyak troponin yükselmesi dahil WHO kriterleri<sup>43</sup> ve
2. Ortak ESC/ACCF/AHA/WHF çalışma kolu tarafından tanımlanan kriterler.

## WHO kriterlerine göre tanımlanmış AMI ile hesaplanan duyarlılık ve özgüllük

Troponin T ile akut miyokard enfarktüsü değerlendirmesindeki optimal eşik, önceki bir Elecsys Troponin T test jenerasyonu ile yapılan bir çalışmada ROC analizi ile önceden 0.1 µg/L (ng/mL) veya 100 ng/L'de (pg/mL) hesaplanmıştır.<sup>45,47</sup> Elecsys Troponin T hs testiyile pik troponin T değerlerinde duyarlılık ve özgüllük, bu ROC optimize AMI eşikte 0.1 µg/L (ng/mL) veya 100 ng/L'de (pg/mL) hesaplanmıştır.

Duyarlılık %	N	% 95 güven aralığı (%)	Özgüllük %	N	% 95 güven aralığı (%)
99	78/79	93-100	98	420/428	96-99

0.1 ng/mL'de (100 pg/mL) duyarlılık ve özgüllük, ayrıca hastane yatıştan itibaren farklı zaman aralıklarında da Elecsys Troponin T hs testi için hesaplanmıştır.

Yatıştan itibaren süre (saat)	Duyarlılık %	N	% 95 güven aralığı (%)	Özgüllük %	N	% 95 güven aralığı (%)
0	64	23/36	46-79	98	160/163	95-100
0-3	83	54/65	72-91	100	385/387	98-100
3-6	90	37/41	77-97	99	320/324	97-100
6-9	97	32/33	84-100	100	218/219	98-100
9-12	100	11/11	72-100	100	50/50	93-100
> 12	100	21/21	84-100	100	66/66	95-100

## ESC/ACCF/AHA/WHF kılavuzlarına göre tanımlanmış AMI ile hesaplanan duyarlılık ve özgüllük

AMI olan hastalar, 99. persentilin/% 10 CV kriterlerinin üzerinde rutin kardiyak troponin değerleri ve göğüs ağrısı varlığı veya EKG değişiklikleri ile tanımlanmıştır. Pik troponin T'de duyarlılık ve özgüllük, yüksek düzeyde duyarlı değerler, 14 ng/L (pg/mL) 99. persentilde hesaplanmıştır.

Duyarlılık %	N	% 95 güven aralığı (%)	Özgüllük %	N	% 95 güven aralığı (%)
100	112/112	97-100	75	297/395	71-79

Elecsys Troponin T hs testinin duyarlılığı ve özgüllüğü, farklı troponin T düzeylerinde hesaplanmıştır.

Troponin T hs pg/mL	Duyarlılık %	LCI <sup>(b)</sup> %	UCI <sup>(c)</sup> %	Özgüllük %	LCI %	UCI %
30	98	93.7	99.5	93	90.0	95.1
50	95	88.8	97.5	98	96.1	99.0
70	84	76.0	89.6	99	98.2	99.9
100	75	66.2	82.1	99	98.2	99.9

b) LCI = alt güven aralığı

c) UCI = üst güven aralığı

99. persentilde (Elecsys Troponin T hs testi)/% 10 CV'deki (Elecsys Troponin T testi, 4. jenerasyon; 0.03 ng/mL) duyarlılık ve özgüllük ayrıca hastaneye yatıştan itibaren farklı zaman aralıklarında hesaplanmıştır.

Yatıştan itibaren süre (saat)	Test jenerasyonu Troponin T	Duyarlılık %	N	% 95 güven aralığı (%)	Özgüllük %	N	% 95 güven aralığı (%)
0	4. jenerasyon	71	40/56	58-83	99	142/143	96-100
	Troponin T hs	93	52/56	83-98	76	109/143	68-83
0-3	4. jenerasyon	81	75/93	71-88	99	356/359	98-100
	Troponin T hs	98	91/93	93-100	79	282/359	74-83
3-6	4. jenerasyon	83	53/64	71-91	100	300/301	98-100
	Troponin T hs	100	64/64	94-100	77	232/301	72-82
6-9	4. jenerasyon	86	42/49	73-94	99	201/203	97-100
	Troponin T hs	98	48/49	89-100	76	155/203	70-82
9-12	4. jenerasyon	83	15/18	59-96	100	43/43	92-100
	Troponin T hs	94	17/18	73-100	72	31/43	56-85
> 12	4. jenerasyon	83	25/30	65-94	98	56/57	91-100
	Troponin T hs	100	30/30	88-100	60	34/57	46-72

## Kaynaklar

- 1 European patent 394816 and US patent 6376206 by Roche Diagnostics GmbH. Specific antibodies to Troponin T, their production and use in a reagent for the determination of myocardial necrosis.
- 2 Katus HA, Remppis A, Looser S, et al. Enzyme linked immunoassay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. Mol Cell Cardiol 1989;21(12):1349-1353.
- 3 Katus HA, Scheffold T, Remppis A, et al. Proteins of the troponin complex. Laboratory Medicine 1992;23(5):311-317.
- 4 Alpert JS, Thygesen K, Jaffe A, et al. The universal definition of myocardial infarction: a consensus document: Ischaemic heart disease. Heart 2008;94:1335-1341.
- 5 Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. N Engl J Med 1992;327(3):146-150.
- 6 Ohmann EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification with admission cardiac troponin T levels in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators. N Engl J Med 1996;335:1333-1334.

# Troponin T hs STAT

Troponin T hs (high sensitive) STAT (Short Turn Around Time)

cobas®

- 7 Christenson RH, Duh SH, Newby LK, et al. Cardiac troponin T and cardiac troponin I: relative values in short-term risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Clin Chem* 1998;44(3):494-501.
- 8 Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, et al. Mechanisms behind the prognostic value of Troponin T in unstable coronary artery disease: a FRISC II substudy. *J Am Coll Card* 2001;38:979-986.
- 9 Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, et al. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N Engl J Med* 2002;346:2047-2052.
- 10 Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Troponin T Identifies Patients With Unstable Coronary Artery Disease Who Benefit From Long-Term Antithrombotic Protection. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(1):43-48.
- 11 Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. *N Engl J Med* 1999;340(21):1623-1629.
- 12 Heeschen C, Hamm CW, Goldmann BU, et al. for PRISM study investigators. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. *Lancet* 1999;354:1757-1762.
- 13 Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, et al. Effects on mortality of long-term treatment with l.m.w. heparin in relation to troponin T level and ECG findings - a FRISC 2 substudy. *Eur Heart J* 2000;21(Suppl.):521.
- 14 Newby LK, Ohman EM, Christenson RH, et al. Benefit of Glycoprotein IIb/IIIa Inhibition in Patients With Acute Coronary Syndromes and Troponin T-Positive Status: The PARAGON-B Troponin T Substudy. *Circulation* 2001;103:2891-2896.
- 15 The Task Force for the diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST elevation acute coronary syndromes. *European Heart Journal* 2007;28:1598-1660.
- 16 Thygesen K, Alpert JS, White HD. On behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for Redefinition of Myocardial Infarction. *JACC* 2007;50:2173-95.
- 17 Latini R, Masson S, Anand IS, et al. Prognostic Value of Very Low Plasma Concentrations of Troponin T in Patients with Stable Chronic Heart Failure. *Circulation* 2007;116:1242-1249.
- 18 Omland T, De Lemos JA, Christophi C, et al. Distribution and determinants of very low levels of cardiac troponin T in patients with stable coronary artery disease: The PEACE trial. *Eur Heart J* 2008;9(202);1342.
- 19 Omland T, De Lemos JA, Christophi C, et al. Very low cardiac troponin T concentrations and cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease: The PEACE trial. *Eur Heart J* 2008;29(202);1644.
- 20 Allen J, Kleiman NS, Nassif D, et al. Prevalence and prognostic significance of preprocedural cardiac troponin elevation among patients with stable coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2008;118:632-638.
- 21 Sato Y, Kataoka K, Matsumori A, et al. Measuring serum aminoterminal type III procollagen peptide, 7S domain of type IV collagen, and cardiac troponin T in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and secondary cardiomyopathy. *Heart* 1997;78:505-508.
- 22 Dierkes J, Domrose U, Westphal S, et al. Cardiac troponin T predicts mortality in patients with renal disease. *Circulation* 2000;102:1964-1969.
- 23 Ooi DS, Zimmerman D, Graham J, et al. Cardiac troponin T predicts long-term outcomes in hemodialysis patients. *Clin Chem* 2001;47:412-417.
- 24 Apple FS, Wu AHB. Myocardial infarction redefined: Role of cardiac troponin Testing. *Clin Chem* 2001;47:377-379.
- 25 deFilippi C, Wasserman S, Rosanio S, et al. Cardiac Troponin T and C-reactive protein for predicting prognosis, coronary atherosclerosis, and cardiomyopathy in patients undergoing long term hemodialysis. *JAMA* 2003;290:353-359.
- 26 Iliou MC, Fumeron C, Benoit MO, et al. Prognostic value of cardiac Markers in ESRD: Chronic Hemodialysis and New Cardiac markers Evaluation (CHANCE) study. *Am J Kidney Dis* 2003;42:513-523.
- 27 Scott B, Deman A, Peeters P, et al. Cardiac troponin T and malondialdehyde modified plasma lipids in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:737-742.
- 28 Madsen LH, Ladefoged S, Hildebrandt P, et al. Comparison of four different cardiac troponin assays in patients with end-stage renal disease on chronic haemodialysis. *Acute Card Care* 2008;10(3)173-180.
- 29 ver Elst KM, Spapen HD, Nguyen DN, et al. Cardiac troponin I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. *Clin Chem* 2000;46:650-657.
- 30 Rossing P, Jorsal A, Tarnow L, et al. Plasma hs-Troponin T predicts cardiovascular and all cause mortality as well as deterioration in kidney function in type 1 diabetic patients with nephropathy. Abstract EASD 2008.
- 31 European patent application 890154 by F. Hoffmann-La Roche AG and Roche Diagnostics GmbH. Cardiac Troponin as an indicator of advanced coronary artery disease.
- 32 European patent application 1837659 by F. Hoffmann-La Roche AG and Roche Diagnostics GmbH. Means and methods for the differentiation of acute and chronic myocardial necrosis in symptomatic patients.
- 33 Masson S, Pirelli S, Pulitano G, et al. Circulating Markers of myocyte injury predict first recurrence of atrial fibrillation. *AHA* 2008 November 8-12. New Orleans.
- 34 Lauer B, Niederau C, Kühl U, et al. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *JACC* 1997;30:1354-1359.
- 35 Swaanenburg JC, Klaase JM, DeJongste M, et al. Troponin I, troponin T, CK-MB-activity and CK-MB mass as markers for the detection of myocardial contusion in patients who experienced blunt trauma. *Clin Chim Acta* 1998;272:171-181.
- 36 Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation* 2000;102:211-217.
- 37 Herman EH, Lipshultz SE, Rifai N, et al. Use of cardiac troponin T levels as an indicator of doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Cancer Res* 1998;58:195-197.
- 38 European patent 1363128 by F Hoffmann-La Roche AG and Roche Diagnostics GmbH. Diagnosis of myocardial infarction and acute coronary syndrome by combination of markers.
- 39 European patent application 1925943 by F. Hoffmann-La Roche AG and Roche Diagnostics GmbH. Means and methods for optimization of diagnostic and therapeutic approaches in chronic artery disease based on the detection of Troponin T and NT-pro BNP.
- 40 Davis GK, Labugger R, Van Eyk JE, et al. Cardiac troponin T is not detected in western blots of diseased renal tissue. *Clin Chem* 2001;47:782-783.
- 41 Ricchiuti V, Voss EM, Ney A, et al. Cardiac Troponin T isoforms expressed in renal diseased skeletal muscle will not cause false positive results by the second generation cTnT assay by Boehringer Mannheim. *Clin Chem* 1998;44(9):1919-1924.
- 42 Hallermayer K, Klenner D, Vogel R. Use of recombinant human cardiac troponin T for standardization of third generation troponin T methods. *Scand J Clin Invest* 1999;59(Suppl 230):128-131.
- 43 World Health Organization. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. *Circulation* 1979;59:607-609.
- 44 Müller-Bardorff M, Hallermayer K, Schröder A, et al. Improved troponin T ELISA specific for cardiac troponin T isoform: assay development and analytical validation. *Clin Chem* 1997;43(3):458-466.
- 45 Kampmann M, Rauscher T, Müller-Bardorff M, et al. Clinical Evaluation of Troponin T and CK-MB Mass on the Elecsys 2010 analyzer. Poster presented at Medlab 97, 12th IFCC European Congress of Clinical Chemistry, August 17-22, 1997, Basel, Switzerland.



# Troponin T hs STAT

Troponin T hs (high sensitive) STAT (Short Turn Around Time)

cobas®






- 46 Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, et al. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision. *Int J Epidemiol* 2011;40(1):139-146.
- 47 Antmann E, Bassand J-P, Klein W, et al. Myocardial infarction redefined - a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction: The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. *Am Coll Cardiol* 2000;36:959-969.
- 48 Kobayashii S, Tanaka M, Tamura N, et al. Serum cardiac troponin T in polymyositis/dermatomyositis. *Lancet* 1992;340(8821):726.
- 49 Mair J, Dienstl F, Puschendorf B. Cardiac Troponin T in the Diagnosis of Myocardial Injury. *Critical Reviews in Clin Lab Sci* 1992;29(1):31-57.
- 50 Carrier M, Solymoss BC, Raymond C, et al. Cardiac Troponin T and Creatine Kinase MB Isoenzyme as Biochemical Markers of Ischemia after Heart Preservation and Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1994;13(4):696-700.
- 51 Löfberg M, Tähtelä R, Härkönen M, et al. Myosin Heavy-Chain Fragments and Cardiac Troponins in the Serum in Rhabdomyolysis. Diagnostic Specificity of New Biochemical Markers. *Arch Neurol* 1995;52:1210-1214.
- 52 Anderson JR, Hossein-Nia M, Brown P, et al. Donor Cardiac Troponin T Predicts Subsequent Inotrope Requirements Following Cardiac Transplantation. *Brief Communications in Transplant* 1994;58(9):1056-1057.
- 53 Franz WM, Remppis A, Kandolf R, et al. Serum Troponin T: Diagnostic Marker for Acute Myocarditis. *Letter to the Editor in Clin Chem* 1996;42(2):340-341.
- 54 Mair P, Mair J, Koller J, et al. Cardiac troponin T in the diagnosis of heart contusion. *Lancet* 1991;338:693.
- 55 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Daha fazla bilgi için, lütfen söz konusu analizör için uygun olan kullanıcı kılavuzuna, ilgili aplikasyon sayfalarına ve gerekli tüm bileşenlerin ürün bilgisi ile Yöntem Sayfalarına bakın (ülkenizde mevcutsa).

Bu Yöntem Sayfasında, ondalık sayıların tam ve kesirli kısımları arasındaki sınırı işaretlemek için ondalık ayırıcısı olarak her zaman nokta kullanılır. Binler basamağı için ayırıcı kullanılmaz.

## Semboller

Roche Diagnostics, ISO 15223-1 standardında listelenenlerin yanı sıra aşağıdaki sembol ve işaretleri kullanmaktadır.

	Kit içeriği
	Reaktiflerin kullanılabileceği analizörler/cihazlar
	Reaktif
	Kalibratör
	Sulanırıldıktan veya karıştırıldıktan sonra hacim

Önemli ilaveler veya değişiklikler kenarda bir değişiklik çubuğu ile gösterilir.

© 2013, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
www.roche.com

